

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



19 BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT

12 **Off nl gungsschrift**  
10 **DE 199 03 716 A 1**

51 Int. Cl.<sup>7</sup>:  
**A 61 K 7/40**  
A 61 K 7/48

21 Aktenzeichen: 199 03 716.7  
22 Anmeldetag: 30. 1. 1999  
43 Offenlegungstag: 3. 8. 2000

DE 199 03 716 A 1

71 Anmelder:  
Henkel KGaA, 40589 Düsseldorf, DE

72 Erfinder:  
Müller, Angela, 41515 Grevenbroich, DE;  
Waldmann-Laue, Marianne, Dr., 40789 Monheim,  
DE; Ortanderl, Stefanie, Dr., 41363 Jüchen, DE;  
Blumenkamp, Elke, 41751 Viersen, DE; Hammes,  
Christina, Dr., 51061 Köln, DE; Munk, Gabriele,  
22763 Hamburg, DE

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

54 Antioxidative Hautpflegemittel

57 Eine Antioxidantien-Kombination aus einem Tocopherol und/oder Thocopherolester, einem Gallussäureester und einem Auszug des Tee-Strauches zeichnet sich durch eine im Vergleich zu den Einzelkomponenten sehr viel stärkere antioxidative Wirkung aus. Die Antioxidantien-Mischung eignet sich ausgezeichnet zur Herstellung von Hautpflegemitteln, die oxidativen Schädigungen der Haut vorbeugen bzw. das Erscheinungsbild der Altershaut verbessern.

DE 199 03 716 A 1

Die Erfindung betrifft kosmetische Zubereitungen mit einer synergistisch wirkenden Antioxidantien-Kombination, die als Hautpflegemittel Anwendung finden.

Als äußeres Organ mit der größten Oberfläche ist die Haut Umwelteinflüssen in besonderem Maße ausgesetzt. Da die Haut vornehmlich dem Schutz des Körpers dient, verfügt sie über zahlreiche natürliche Schutzbarrieren und Regenerationsprozesse. Zunehmende Schadstoff und UV-Belastung in jüngster Zeit führen jedoch zu einer übermäßigen Strapazierung der Haut und stören das natürliche Regenerationsvermögen auf empfindliche Weise. So führt eine übermäßige Belastung durch energiereiche UV-Strahlen sowohl zu akuten Schäden, wie z. B. Sonnenbrand, als auch zu chronischen Veränderungen, wie beispielsweise vorzeitiger Hautalterung in Form von strukturellen Veränderungen des Bindegewebes. Als Folge der übermäßigen UV-Belastung bilden sich in der Haut verschiedene reaktive Sauerstoff-Spezies, die auslösend oder verstärkend auf zahlreiche unerwünschte oxidative Prozesse wirken. Um den sogenannten "oxidativen Stress" zu kontrollieren, enthält die Haut verschiedene antioxidativ wirkende Substanzen, z. B. Superoxid-Dismutase, Tocopherole und Ascorbinsäure. Diese Antioxidantien verhindern, daß freie Sauerstoff-Radikale die Lipid-Membranen der lebenden Zellen angreifen (Lipidperoxidation) oder gar zu irreversiblen Schäden des Erbmateri- als führen.

Neuere Forschungen haben gezeigt, daß auch die externe Anwendung von Antioxidantien den oxidativen Stress vermindern kann. Die Bemühungen der Kosmetik-Industrie haben die Entwicklung von Körperpflegemitteln gefördert, die als Präventivmaßnahme hochwirksame und insbesondere physiologisch unbedenkliche Antioxidantien enthalten. In jüngster Zeit werden vor allem synergistisch wirkende Mehr-Komponenten-Systeme eingesetzt, wobei vermehrt Naturstoff-Extrakte zum Einsatz kommen.

Dem Fachmann sind zahlreiche pflanzliche Extrakte mit antioxidativen Wirkstoffen bekannt (H. Eggenesperger, Pflanzliche Wirkstoffe für Kosmetika, Melcher Verlag GmbH, München, 1995, S. 402 ff) Ein Verfahren zur Gewinnung einer natürlichen Antioxidantien-Mischung aus grünem Tee wird in US 4673530 gelehrt. Ein Hautpflegemittel auf Basis von  $\alpha$ -Tocopherylretinoat wird in JP 8099821 beschrieben. Der synergistische oder kooperative antioxidative Effekt einer Mischung aus Procyanidinen und Vitamin E wurde von M. Caribi et al. beschrieben [International Journal of Cosmetic Science 20, 203-215, (1998)].

Die derzeit eingesetzten Antioxidantien oder Antioxidans-Mischungen können den Anforderungen jedoch noch nicht völlig gerecht werden. Naturstoffextrakte mit synergistisch wirkenden Antioxidantien führen häufig zu einer unerwünschten Verfärbung der Kosmetika und können daher nur bedingt verwendet werden.

Aufgabe war es daher, eine Antioxidantien-Kombination zu entwickeln, die eine hohe synergistische Wirkung entfaltet ("Booster-Effekt") und mit den Komponenten des Hautpflegemittels kompatibel ist. Unter einer synergistischen Wirkung im Sinne der Erfindung wird ein kooperativer Effekt der Antioxidantien verstanden, d. h. daß die antioxidative Wirkung bei Kombination der Einzelkomponenten nicht additiv ist, sondern um ein Vielfaches verstärkt wird. Die antioxidative Wirkung oder das sogenannte antioxidative Potential wurde mittels einer Chemilumineszenz-Methode in Analogie zu DD 249 618 A3 erfaßt.

Überraschenderweise wurde nun eine Antioxidantien-Kombination mit einem hohen synergistischen Effekt gefunden, die mit den physiologischen Trägern und anderen

Inhaltsstoffen eines Hautpflegemittels kompatibel ist und sich geruchs- und farbneutral verhält. Zubereitungen, die diese Kombination Antioxidantien enthalten, haben nicht nur ausgezeichnete pflegende Eigenschaften, sondern können der Hautalterung durch oxidative Prozesse vorbeugen und/oder das Erscheinungsbild der Altershaut verbessern.

Gegenstand der Erfindung ist daher eine kosmetische Zubereitung, dadurch gekennzeichnet, daß als Antioxidans eine Kombination aus (a) mindestens einem Tocopherol und/oder Tocopherol-Ester, (b) mindestens einem Gallussäure-Ester und (c) einem Auszug der Tee-Pflanze in einem zur topischen Applikation auf der Haut geeigneten Träger enthalten ist.

Die Antioxidantien-Mischung enthält Tocopherole und/oder Tocopherol-Ester als obligatorische Komponente (a). Als Antioxidantien oder Oxidationsinhibitoren werden organische Verbindungen unterschiedlicher Verbindungsklassen eingesetzt, die durch Sauerstoff-Einwirkung oder andere oxidative Prozesse bedingte Veränderungen teilweise oder vollständig inhibieren. Wegen ihrer physiologischen Unbedenklichkeit und ihrer leichten Zugänglichkeit finden Tocopherole und deren Ester vielseitige Anwendung als Antioxidantien in Kosmetika sowie in Lebensmitteln. Tocopherole, schwach gelblich bis rötliche Flüssigkeiten, sind 3,4-Dihydro-2H-1-benzopyran-6-ole, also Chroman-6-ole, die in 2-Stellung mit einem 4,8,12-Trimethyltridecyl-Rest substituiert sind. Sie kommen in vielen Pflanzenölen vor, insbesondere in Samenölen von Soja, Weizen, Mais, Reis, Baumwolle, Luzerne und Nüssen, aber auch in Früchten und Gemüsen. Als Tocopherole im Sinne der Erfindung eignen sich natürliche oder synthetisch zugängliche Tocopherole in enantiomerenreiner Form bzw. als Gemisch der Stereoisomeren, unter anderem  $\alpha$ -,  $\beta$ -,  $\gamma$ -,  $\delta$ -, und  $\epsilon$ -Tocopherole. Eine bevorzugte Variante der erfindungsgemäßen Zubereitung ist dadurch gekennzeichnet, daß als Komponente (a) ein natürliches oder synthetisches  $\alpha$ -Tocopherol in einer Menge von 0,005-2,0 Gew.-% der Gesamtzusammensetzung enthalten ist. Eine Menge von 0,1-1,0 Gew.-% gilt als besonders geeignet.

Als tocopherolhaltige Komponente ist insbesondere ein Produkt bevorzugt, das unter dem Handelsnamen Controx® KS bekannt ist. Alternativ zu oder in Kombination mit den Tocopherolen können Ester der Tocopherole eingesetzt werden. Als Ester im Sinne der Erfindung sind u. a. C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub> Alkyl- oder Arylester geeignet, aber auch Tocopherylsuccinat, Tocopherylpoly(oxyethylen)succinat, Tocopherylnicotinat und Tocopheryltreinoat.

Eine weitere, bevorzugte Variante der erfindungsgemäßen Zubereitungen ist dadurch gekennzeichnet, daß neben  $\alpha$ -Tocopherol zusätzlich  $\alpha$ -Tocopherylacetat in einer Menge von 0,005-5,0 Gew.-% in der Zubereitung enthalten ist, wobei eine Menge von 0,1-2,0 Gew.-% als besonders bevorzugt gilt. Die Kombination der beiden Komponenten erweist sich insbesondere hinsichtlich der Farbneutralität der kosmetischen Zubereitung als relevant. Das Mengenverhältnis von Tocopherol :  $\alpha$ -Tocopherylacetat beträgt üblicherweise 1 : (2-10), wobei ein Verhältnis von 1 : (2-5) als besonders bevorzugt gilt.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen enthalten weiterhin mindestens einen Gallussäure-Ester als obligatorische Komponente (b). Gallussäureester sind seit langem für ihre antioxidativen Eigenschaften bekannt. Zu den im Sinne der Erfindung geeigneten Estern zählen die Ester der Gallussäure (3,4,5-Trihydroxybenzoesäure) mit aliphatischen C<sub>1</sub>-C<sub>22</sub>-Alkoholen. Zu den wichtigsten, in Kosmetika, Pharmazeutika und Lebensmitteln eingesetzten Vertretern gehören Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Octyl-, Nonyl-, Dodecyl-, Cetyl-, und Stearyl-gallat. Eine bevorzugte Variante der erfindungs-

gemäßen Zubereitungen ist dadurch gekennzeichnet, daß als Gallussäureester Propylgallat in einer Menge von 0,005–2,0 Gew.-% der Gesamtzusammensetzung enthalten ist. Besonders geeignet ist ein Produkt, das unter dem Handelsnamen Danox® 200 bekannt ist.

Die dritte obligatorische Komponente (c) der Antioxidantien-Mischung ist ein Auszug der Tee-Pflanze (*Camellia sinensis*, Theaceae). Üblicherweise werden hierfür Blätter, Blattknospen und die zarten Stiele des Teestrauches verwendet, die als "Tee" im Handel sind. Im Sinne der Erfindung könnten ggf. jedoch auch andere Teile der Pflanze verwendet werden (Samen, Früchte, Blüten, Stengel, Rinden, Wurzeln). Man unterscheidet zwischen grünem, unfermentierten Tee und schwarzem, fermentierten Tee. Zu den Inhaltsstoffen des Tees zählen zahlreiche Polyphenolverbindungen, die für sein typisches Aroma verantwortlich sind. Neben Catechin- und Tannin-Gerbstoffen sowie Flavonoiden sind Coffein, Purin-Verbindungen, Proteine, Oligosaccharide, Stärke, Pektin, Inosit, Cellulose, Lignin, Oxalsäure, Fruchtsäuren und Spurenelemente enthalten. In den flüchtigen Bestandteilen des Tees wurden zwischen 300–400 Substanzen gefunden, von denen jedoch nur zwei identifiziert wurden. Die Zusammensetzung der Teeblätter variiert zudem beträchtlich nach Anbaugelände, -lage und Sorte. Durch den Fermentationsprozeß wird der Gerbstoffgehalt in den Blättern stark reduziert. Die für Tee bekannte antioxidative Wirkung wird auf die darin enthaltenen Gerbstoffe zurückgeführt, insbesondere auf Epicatechin, Galocatechin, Epigallocatechin, Epigallocatechingallat und Epicatechingallat.

Die Teeauszüge können durch Extraktion oder Destillation gewonnen werden. Für die Extraktion eignen sich die üblicherweise hierfür eingesetzten Lösungsmittel (Alkohole, Ketone und Ether), wobei die Verwendung von Wasser oder Wasser/Alkohol-Gemischen im Sinne der Erfindung bevorzugt ist. Der Gerbstoffgehalt nimmt mit der Extraktionsdauer zu. Es lösen sich dann vorwiegend auch hochmolekulare oder polymere Catechin- und Tannin-Gerbstoffe, die den Extrakten die charakteristische Dunkelfärbung verleihen. Teeauszüge, die durch Destillation gewonnen wurden, sind dagegen nahezu farblos und eignen sich besonders zur Herstellung farbneutraler und lagerungsstabiler Kosmetika. Der Wirkstoffgehalt in den Destillaten ist generell sehr viel niedriger als in den Extrakten.

Eine bevorzugte Ausführungsform der Zubereitung ist dadurch gekennzeichnet, daß als Auszug der Teepflanze das Wasserdampfdestillat von Blättern grünen, unfermentierten Tees von *Camellia Sinensis* in einer Menge von 1,0–20,0 Gew.-% in der Zubereitung enthalten ist. Besonders bevorzugt sind Mengen von 1,0–5,0 Gew.-%. Diese Wasserdampfdestillate sind farblos und enthalten neben den flüchtigen ätherischen Ölen Theaflavin, wobei der Wirkstoffgehalt üblicherweise zwischen 0,01–0,5 Gew.-% liegt. Das antioxidative Potential liegt mit 0,00014 Vitamin-E-Einheiten im sehr niedrigen Bereich (Tabelle 1).

Nur in Kombination mit  $\alpha$ -Tocopherylacetat, Tocopherol und Propylgallat beobachtet man eine unerwartet hohe Verstärkung der antioxidativen Wirkung, also einen Synergismus. Derartige Mischungen sind daher besonders gut als Antioxidantien-Kombination für Hautpflegemittel geeignet.

Die Antioxidantien-Kombination ist in den für kosmetische Rezepturen üblichen, physiologisch verträglichen Trägern enthalten. Neben Wasser und physiologisch geeigneten Lösungsmitteln können u. a. die üblichen pflegende Bestandteile, Öle, Wachse, Fette, rückfettende Substanzen, Verdickungsmittel, Emulgatoren, als Sonnenschutzfilter geeignete Substanzen und Duftstoffe enthalten sein. Die Zusammensetzung kann je nach Anforderung als wässrige oder alkoholische Lösung, als Gel, Öl, W/O- oder O/W-Emulsion

oder als Aerosol formuliert werden. Für geeignete Formulierungs-Grundlagen sei an dieser Stelle auf die in der Kosmetik üblichen Rezepturen verwiesen (K. Schrader, Grundlagen und Rezepturen der Kosmetika, 2. Aufl., Hüthig Buch Verlag, Heidelberg 1989, Seite 424–437, 442–451, 456–465).

Ebenfalls Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung der erfindungsgemäßen Zubereitung zur pflegenden Behandlung der Haut. Die Antioxidantien-Kombination kann den Folgen des oxidativen Stresses vorbeugen und Regenerationsprozesse der Haut günstig beeinflussen. Die Herstellung der nachfolgend beschriebenen Emulsionen erfolgt nach in der Kosmetik allgemein üblichen Verfahren.

## Messung des antioxidativen Potentials (AOP)

Das antioxidative Potential (AOP) charakterisiert die "radikalfangenden" Eigenschaften einer Substanz oder eines Substanzgemisches.

Eine detaillierte Beschreibung der Methode und Apparatur findet sich in DD 249 618 A3. Die Methode beruht auf der durch Sauerstoffradikale induzierten Photochemilumineszenz von Luminol (3-Aminophthalsäurehydrazid) in Abwesenheit und in Gegenwart bestimmter Radikalfänger (Antioxidantien). Die Photochemilumineszenz in Abwesenheit von Antioxidantien dient als Leerwert. In Gegenwart von Radikalfängern wird eine Abnahme der Chemilumineszenz des Luminols beobachtet. Zur Kalibrierung des Systems wird eine definierte Menge Vitamin E zugegeben und die Chemilumineszenz in Gegenwart dieses Radikalfängers bestimmt. Dieser Wert dient als Referenz und wird als 1 Vitamin-E-Einheit bezeichnet. Die durch die Prüfsubstanz hervorgerufene Lumineszenzabnahme wird in Relation zur Lumineszenzabnahme durch Vitamin E gesetzt und in Vitamin-E-Einheiten ausgedrückt. In Relation zu Vitamin E läßt sich somit das antioxidative Potential zahlreicher Substanzen und Substanzgemische bestimmen.

## Durchführung der AOP-Messungen

### 1. Prinzipieller Aufbau des Meßsystems

Die Apparatur besteht prinzipiell aus 2 Komponenten, einem Radikal-Generator und einem Detektorsystem.

Mittels einer UV-Strahlungsquelle werden im wässrigen Medium durch Reduktion oder Anregung von Sauerstoff-Molekülen Superoxidradikal-Anionen oder Singulett-Sauerstoff erzeugt. Die entstandenen freien Radikale reagieren mit Luminol, dessen Chemilumineszenz über das Detektorsystem quantitativ erfaßt wird.

### 2. Benötigte Chemikalien

- Luminol, HPLC-grade (Fa. Baker)
- Methanol, HPLC-grade (Fa. Baker)
- Ethanol, HPLC-grade (Fa. Baker)
- $\text{Na}_2\text{CO}_3$
- $\text{Na}_2\text{EDTA} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
- NaOH
- $\alpha$ -Tocopherol (Fa. Merck)

### 3. Benötigte Geräte

Photochem, Fa. FAT, Berlin  
Software: Poplab 2.0  
Vibrofix  
Übliches Labormaterial:  
Spritzenfilter, 0,2  $\mu\text{m}$ , Fa. Millipore

## 4. Versuchsdurchführung

## 4.1 Stammlösungen

## (A) ACL-Puffer-Stammlösung (ACL = Antioxidative Capacity of Lipid soluble substances)

Zur Herstellung des ACL-Puffers (pH = 11) wurden 10,6 g  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  (M = 106,0 g/mol) und 0,0372 g  $\text{Na}_2\text{EDTA} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (M = 372,24 g/mol) eingewogen und mit Milli-Q-Wasser auf 1 Liter aufgefüllt. Die Pufferlösung wurde über ein 0,45  $\mu\text{m}$  Spritzenfilter filtriert.

## (B) Methanolischer ACL - Puffer

Es wurden 50 mL der ACL-Pufferstammlösung (A) mit 950 mL Methanol (HPLC-grade) versetzt und solange gerührt, bis eine klare Lösung resultierte.

## (C) Luminol-Lösung

Zur Detektion wurde eine 1 mM Luminol-Lösung in 0,1 M Natronlauge verwendet. Die Lösung muß lichtgeschützt und gekühlt aufbewahrt werden.

## 4.2 Meßlösungen

## (D) Lösung zur Leerwertbestimmung

In ein verschließbares Autosamplergläschen (4 mL) wurden 2,0 mL des vorbereiteten klaren methanolischen ACL-Puffers pipettiert. Hierzu wurden ca. 100  $\mu\text{L}$  der Luminollösung und soviel wasserfreies unvergälltes Ethanol gegeben, daß die Summe der Volumina von Ethanol und Luminollösung 0,5 mL ergab. Die Lösung wurde am Vibrofix wenige Sekunden lang homogenisiert und unverzüglich am Photochem vermessen (vgl. 4.4).

## (E) Proben-Lösung

In einem 10 mL-Meßkolben wurde die analytisch genau eingewogene Menge (ca. 0,5 g) der zu analysierenden Probe mit Methanol bis zur Marke aufgefüllt. Die Lösung wurde 10 min mit Ultraschall behandelt und anschließend filtriert.

## (F) Meßlösung

In ein verschließbares 4 mL-Autosamplergläschen wurden 2,0 mL methanolischen ACL-Puffer (vgl. B) pipettiert. Hierzu gab man dasselbe Volumen Luminollösung, das auch für die Leerwertbestimmung verwendet wurde, eine definierte Menge der filtrierten Probenlösung (E) und soviel wasserfreies unvergälltes Ethanol, daß die Summe der Volumina von Luminollösung, Probenlösung und Ethanol 0,5 mL ergab. Die Lösung wurde am Vibrofix wenige Sekunden lang homogenisiert und unverzüglich am Photochem vermessen.

## 4.3 Kalibrierung

Die Kalibrierung erfolgte mit einem Vitamin-E-Standard. In einem 50 mL Meßkolben wurde eine analytisch genau eingewogene Menge d,l- $\alpha$ -Tocopherol ( $80 \pm 5$  mg) mit Methanol bis zur Marke aufgefüllt. Diese Lösung wurde mit Ethanol so verdünnt, daß sich ein Gehalt von 12 mg/L ergab.

Zur Kalibrierung wurden Lösungen (je 2,5 mL) mit jeweils 30, 50 und 100  $\mu\text{L}$  Vitamin-E-Standardlösung hergestellt. Hierzu kombinierte man je 2 mL methanolische ACL-

Pufferlösung mit dem gleichen Volumen Luminollösung, das auch für die Leerwertbestimmung verwendet wurde, und gab jeweils 30, 50 und 100  $\mu\text{L}$  Vitamin-E-Standardlösung und soviel wasserfreies unvergälltes Ethanol zu, daß die Summe der Volumina von Luminollösung, Vitamin-E-Standardlösung und Ethanol 0,5 mL ergab. Die Messung erfolgte wie unter 4.4. beschrieben.

## 4.4 Messung der Chemolumineszenz

Nach Einschalten des Gerätes und nach jeder Pause wurde die Chemolumineszenz der Leerwert-Lösung (vgl. D) bestimmt. Wenn die Meßwerte stabil blieben, konnte die eigentliche Messung gestartet werden. Die Meßdauer betrug pro Probe 180 Sekunden. Der Leerwert (Integral unter der Kurve) wurde von der Software automatisch bei den nachfolgenden Messungen berücksichtigt.

Anschließend wurde das System auf Vitamin-E-Standards (vgl. 4.3) kalibriert, d. h. die Chemolumineszenz der drei Vitamin-E-Standards bestimmt. Dann wurde die Chemolumineszenz der Meßlösungen (F) der zu untersuchenden Proben bestimmt. Die Inhibition der Chemolumineszenz ergab sich aus dem Integral des Leerwertes minus dem Integral der Meßlösung normiert auf das Integral des Leerwertes.

## 5. Berechnung des Analysenergebnisses

Die für die Meßlösungen ermittelten Kurven wurden in Relation zu den Kalibrationskurven für Vitamin E gesetzt. Die für eine Substanzprobe spezifische Inhibition der Chemolumineszenz wurde in Vitamin-E-Äquivalente pro g Probe ausgedrückt (mg Vit. E/g Probe) und als sogenanntes Antioxidatives Potential (AOP) bezeichnet.

## Testergebnisse

Es wurden zahlreiche Kombinationen von Antioxidantien (Reinstoffe sowie Pflanzenextrakte) bezüglich ihres antioxidativen Potentials, insbesondere bezüglich synergistischer Effekte untersucht. Als Synergismus bezeichnet man das Verhalten, daß sich das antioxidative Potential einer Mischung nicht additiv aus dem AOP der Einzelkomponenten ergibt, sondern um ein Vielfaches verstärkt wird. Synergistische Effekte wurden für folgende Wirkstoffkombinationen (a + b + c) festgestellt:

- a) Tocopherol und/oder Tocopherolester
- b) Gallussäureester
- c) Wasserdampfdestillat von grünem Tee

Exemplarisch sind in Tabelle 1 die Ergebnisse der Wirkstoffkombination (5) zusammengefaßt, die in den erfindungsgemäßen Formulierungsbeispielen enthalten ist und einen besonders ausgeprägten Synergismus, also einen "Booster-Effekt", aufweist.

Tabelle 1

60 Substanzen	AOP(Vitamin E Einheiten)
(1) Vitamin-E-Acetat	1,0
(2) Controx® KS	1,6
(3) Grüner Tee, Destillat	0,00014
65 (4) Danox® 200	6,8
(5) Mischung aus (1)+(2)+(3)+(4)	97,0

## Bewertung

Während das Destillat des grünen Tees ein sehr niedriges und das Vitamin-E-haltige Controx® KS und Vitamin-E-Acetat eine vergleichbare antioxidative Wirkung aufweisen, zeigt Propylgallat (Danox® 200) bereits ein deutlich höheres AOP (6,8 Vitamin-E-Einheiten). Jedoch erst die Wirkstoffkombination aus Vitamin-E-Acetat, Controx® KS, dem Destillat des grünen Tees und Danox® 200 liefert einen Booster-Effekt und führt zu einer Vervielfachung des AOP-Wertes (AOP = 97 Vitamin-E-Einheiten).

## Substanz

Menge in Gew.-%

Danox® 200	0,05
Parfüm	0,20
1,2-Propylenglykol	5,00
Glycerin	5,00
NaOH (10%-ig)	1,25
Wasser, dest.	ad 100,00

## Anhang

## Erfindungsgemäße Formulierungsbeispiele

Alle nachfolgenden Mengenangaben sind Gew.-% der handelsüblichen Substanzen oder Substanzgemische bezogen auf die Gesamtmenge der Zusammensetzung.

## Beispiel 1 (erfindungsgemäß)

Die Rezeptur enthält das erfindungsgemäße Antioxidantien-Gemisch.

Substanz	Menge in Gew.-%
Montanov® 68	5,00
Myritol® 318	5,50
Lanette® 22	4,25
Cutina® MD-V	1,25
Cetiol® V	2,00
Baysilon® M 350	0,50
Vitamin-E-acetat	0,50
Controx® KS	0,25
Generol® 122 NE10D	0,50
UV-B-Filter	3,00
UV-A-Filter	2,00
Konservierungsmittel	0,20
Polyacrylat	0,40
Talkum	0,80
Grüner Tee, Destillat	3,00
Parfüm	0,40
Glycerin	4,50
Danox® 200	0,05
NaOH, 10%-ig	0,46
Wasser, demineralisiert	ad 100,00

## Beispiel 2 (erfindungsgemäß)

Die Rezeptur enthält das erfindungsgemäße Antioxidantien-Gemisch.

Substanz	Menge in Gew.-%
Lipoid® S75-3	1,50
Stenol® 1618	2,00
Cetiol® SB45	1,00
Cegesof® C24	6,00
Prisorine® IPIS	5,00
Controx® KS	0,25
Tocopherolacetat	0,50
UV-A-Filter	1,00
UV-B-Filter	4,00
Konservierungsmittel	0,40
Polyacrylat	0,50
Methocel® E4M (prem.)	0,10
Grüner Tee, Destillat	3,00

## Verzeichnis der Warenzeichen und Handelsnamen der verwendeten Rohstoffe

- 1) Montanov® 68:  
INCI: Cetearyl alcohol, Cetearyl glucoside  
Hersteller: Seppic (Interorgana)
- 2) Myritol® 318  
INCI: Caprylic/Capric triglyceride  
Hersteller: Henkel KGaA
- 3) Lanette® 22  
INCI: Behenyl alcohol  
Hersteller: Henkel (Sidobre-Sinnova)
- 4) Cutina® MD-V  
INCI: Stearyl stearate  
Hersteller: Henkel KGaA
- 5) Cetiol® V  
INCI: Decyl oleate  
Hersteller: Henkel KGaA
- 6) Baysilon® M 350  
INCI: Dimethicone  
Hersteller: Bayer AG
- 7) Vitamin-E-Acetat  
INCI: Tocopheryl acetate  
Hersteller: BASF
- 8) Controx® KS  
INCI: Tocopherol, hydrogenated palm glycerides citrate  
Tocopherolgehalt: ca. 56 Gew.-%  
Hersteller: Henkel (Grünau)
- 9) Generol® 122 NE10D  
INCI: PEG-10 soya sterol  
Hersteller: Grünau (Henkel KGaA)
- 10) Herbasol®-Destillat Tee Grün Spezial Henkel, ohne Alkohol  
INCI: Aqua, camellia sinensis extract, benzoic acid, polysorbate-20  
Wasserdampfdestillat: mit 0,75 Gew.-% Benzoesäure, ca. 2 Gew.-% Polysorbat 20  
100 kg Destillat enthalten die flüchtigen Bestandteile von 100 kg grünem Tee  
Wirkstoffgehalt: ca. 0,01–0,5 Gew.-%  
Hersteller: Cosmetochem AG, Steinhausen, Schweiz
- 11) Danox® 200  
INCI: Propylgallat  
Hersteller: IFSC (Rahn)
- 12) Lipoid® S75-3  
INCI: Hydrogenated lecithin  
Hersteller: Lipoid GmbH
- 13) Stenol® 1618  
INCI: Cetearyl alcohol  
Hersteller: Henkel KGaA
- 14) Cetiol® SB 45  
INCI: Shea Butter  
Butyrospermum Parkii  
Hersteller: Henkel KGaA
- 15) Cegesof® C24  
INCI: Octyl palmitate  
Hersteller: Henkel (Grünau)

16) Prisorine® IPIS 2021

INCI: Isopropyl isostearate

Hersteller: Unichema

17) Methocel® F4M premium

INCI: Hydroxypropyl methylcellulose

Hersteller: Dow Chemical (Colorcon Ltd.)

5

#### Patentansprüche

1. Kosmetische Zubereitung, **dadurch gekennzeichnet**, daß als Antioxidans eine Kombination aus
  - (a) mindestens einem Tocopherol und/oder Tocopherol-Ester
  - (b) mindestens einem Gallussäure-Ester und
  - (c) einem Auszug der Tee-Pflanze
 in einem zur topischen Applikation auf der Haut geeigneten Träger enthalten ist.
2. Zubereitung gemäß Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß als Komponente (a) ein natürliches oder synthetisches  $\alpha$ -Tocopherol in einer Menge von 0,005–2,0 Gew.-% enthalten ist.
3. Zubereitung gemäß Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß zusätzlich  $\alpha$ -Tocopherylacetat in einer Menge von 0,005–5,0 Gew.-% enthalten ist.
4. Zubereitung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß als Gallussäureester Propylgallat in einer Menge von 0,005–2,0 Gew.-% enthalten ist.
5. Zubereitung gemäß einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß als Auszug der Tee-pflanze das Wasserdampfdestillat von Blättern grünen, unfermentierten Tees von Camellia Sinensis in einer Menge von 1,0–20,0 Gew.-% in der Zubereitung enthalten ist.
6. Verwendung einer Zubereitung nach einem der Ansprüche 1 bis 5 zur pflegenden Behandlung der Haut.

40

45

50

55

60

65